

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 59-051221

(43)Date of publication of application : 24.03.1984

(51)Int.Cl.

A61K 37/54

(21)Application number : 57-160837

(71)Applicant : EISAI CO LTD

(22)Date of filing : 17.09.1982

(72)Inventor : SAWADA TORU

## (54) REMEDY FOR OSTEOARTHRITIS DEFORMANS

## (57)Abstract:

PURPOSE: To provide the titled remedy containing elastase as an active component, and effective to the mitigation or remedy of osteoarthritis deformans, especially exhibiting analgesic activity to the arthralgia of osteoarthritis deformans.

CONSTITUTION: A remedy for osteoarthritis deformans (especially osteogonarthrosis and osteocoxitis) containing elastase as an active component. Osteoarthritis is characterized by the degeneracy of articular cartilage as the main lesion, and although there are many unknown points in its crisis mechanism, it is supposed that the cacoehymia of articular cartilage plays an important roll in the osteoarthritis. In the case of osteoarthritis, the cartilage substrate components such as proteoglycans, etc. are decreased, and the particles of mucopolysaccharide and protein are separated to cause the thinning of the articular cartilage, and collagen is separated and the cartilage takes the form of amiantaceous fibrillated tissue. If the elastase can suppress the increase of the mucopolysaccharide and the proliferation of collagen in the articular cartilage, the restoration of osteoarthritis deformans and the improvement of the clinical symptom are expected.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑤ 日本国特許庁 (JP)  
② 公開特許公報 (A)

④ 特許出願公開  
昭59—51221

⑥ Int. Cl.<sup>\*</sup>  
A 61 K 37/54

識別記号  
ADD

庁内整理番号  
7138—4C

③ 公開 昭和59年(1984)3月24日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 8 頁)

⑧ 変形性関節症治療剤

茨木市上野町28アーク茨木401

⑨ 出 願 人 ユーザイ株式会社

東京都文京区小石川4丁目6番  
10号

⑩ 特 願 昭57—160837

⑪ 出 願 昭57(1982)9月17日

⑫ 発 明 者 澤田 徹

明 細 書

1. 発明の名称

変形性関節症治療剤

2. 特許請求の範囲

- (1) エラスターゼを有効成分として含有する変形性関節症治療剤
- (2) 変形性関節症治療剤が変形性股関節症治療剤である特許請求の範囲第1項記載の変形性関節症治療剤
- (3) 変形性関節症治療剤が変形性股関節症治療剤である特許請求の範囲第1項記載の変形性関節症治療剤

3. 本発明の詳細な説明

本発明はエラスターゼを有効成分として含有する変形性関節症治療剤に関する。

変形性関節症(osteoarthritis, ankyrosis deformans)は、関節軟骨の変性を主病変とし、それに骨増殖

や線維化などの反応性変化を伴った非炎症性疾患である。その発症機序にはまだ不明の点が多いが加齢とともに増加し、関節軟骨の代謝障害が重視されている。すなわち、プロチオグリカンなどの軟骨基質成分が減少する一方、ムコ多糖類や蛋白質の顆粒が遊離して関節軟骨が薄くなるとともに、コラーゲンが分解し、軟骨は石灰化線維化の像を呈する。その結果、関節軟骨面は細い線毛様になれば立ち、いわゆるフィブレイションをみるようになる。このような変化は重量負荷のかかる関節とくに膝関節や股関節に起こりやすい。このため高齢者では膝関節症による歩行障害をみることが少なくない。変性に陥った関節軟骨の修復はきわめて困難であり、疼痛緩和を目的とした対症療法が本症の治療として行なわれているのが現状である。

かかる実情にかんがみ、本発明者は変形性関節症の軽減ないし治療をする薬剤について、特に変形性関節症の臨床的な特徴である関節痛を軽減ないし消失せしめる薬剤について検討をおこなった。

その結果、エラスターゼが当該目的を達成することのできる薬剤であることを知り、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明の目的は変形性関節症の軽減ないし治療、特に変形性関節症の関節腔に対する鎮痛をもたらす薬剤を提供することである。

エラスターゼは水に不溶性の硬タンパク質エラスチンを特異的に分解する酵素であり、工業的にはブタ臓腔を原料として抽出製造される。その特徴は以下のとおりである。

まず、分子量は25,000(一次構造によるアミノ酸配列から求めた値)であり、等電点は $pH 9.6 \pm 0.5$ であり、沈降係数 $S_{20}$ は2.5である。また活性について述べれば、活性中心にはセリン、ヒステジンが存在し、エラスチン以外に各種基質としてのN-ベンゾイル-L-アラニン/チロニンエステルあるいはアセチル-L-トリアラニン/パラニトロアニリドを特異的によく分解する性質がある。N-ベンゾイル-L-アラニン/チロニンエステルを基質として測定した結果によれば、活性

最適 $pH$ は8~10、特に9.8付近である。また $NaCl$ 、 $KCl$ 、 $(NH_4)_2SO_4$ 、 $NaCN$ 、 $CaSO_4$ によって活性阻害を受ける。ある種のN-ベンゾイルカルボキシル誘導体によっても活性阻害を受ける。

また生化学的にはターリポプロティナーゼ活性およびリポプロティンリパーゼ活性が認められ、血清中および組織中の脂質代謝異常を正常化する作用がある。従って臨床的には真動脈症、動脈硬化症に伴う血清脂質異常の改善に使用される。また動脈硬化に対して作用し、その等力性、抑癌性を期待促進する。つまり動脈硬化性エラスチンを縮小し、新鮮なエラスチンの生成を促進するとともに、変性エラスチンへの脂肪の沈着を抑制し、動脈硬化の発生を阻止する機能を持っているのである。

下記文献1)~6)を参考のために列挙する。

- 1) 小川和郎、喜郷泰弘：Elastaseの抗動脈硬化作用に関する形態学的研究、日産医誌、10：277-292(1978)
- 2) 大澤 旭：エラスターゼ(腎臓組織分解酵素)

の抗動脈硬化作用について、日産医誌、99：20-29(1976)

3) 内藤周孝、東野俊夫、岩間 勉、石丸芳正、上杉昌男、小笠原進夫、大森克雄、加瀬正夫、木村 仁、七瀬 淳、横山三郎：二重盲検法によるエラスターゼの血清脂質異常改善効果に関する検討、医学のあゆみ、82：848-859(1978)

4) 東野俊夫：エラスターゼによる動脈硬化性疾患の治療、臨床と研究、32：1798、1976

5) 長谷川元治、用純 健、能井親雄ほか：エラスターゼの抗動脈硬化作用

The  
6) Baló, J. and Dancs, L.: Elastolytic activity of pancreatic extracts, Biochem. J., 46：304, 1950

すでに述べたごとく、変形性関節症の病機は関節軟骨の破壊である。関節軟骨は損傷や消耗により加齢とともに進行性の変性を生ずるが、それに外傷、血液障害などの二次的要因が加わるとさらに変性を促進する。軟骨変性の基盤には代謝障害があるとされている。すなわち、軟骨組織は軟

骨細胞と細胞外物質よりなるが、後者は軟骨基質と呼ばれ、ムコ蛋白、ムコ多糖類などとコラーゲン繊維とが含まれている。変性の初期には正常な代謝基質が減少し、ムコ多糖類や蛋白物質が凝集状に析出するとともにコラーゲン繊維の分解が起こり、軟骨の石綿繊維化を生ずる。また、損傷した軟骨表面から浸透したヒアルロニダーゼが基質を分解し、コラーゲン繊維の崩壊を促進するともいわれる。いずれにしても、変形性関節症の基盤にはムコ多糖類やコラーゲンの代謝異常が関与しているとする意見が多い。

従って、これら変形性関節症にみられる関節軟骨内のムコ多糖類の増加やコラーゲンの増産をエラスターゼが抑制しうるとすれば、変形性関節症の修復ならびに臨床症状の改善が期待されうであろう。

しかしながら、エラスターゼがかくのごとき作用機序を有すか否かは知られていないし、また変形性関節症に対するエラスターゼの効用を検討した報告もない。

かかる状況下において、本発明は変形性関節症の治療分野における新規な知見を顕著したものであり、特に当該関節症において従来より治療困難とされてきた関節痛を顕著に治療することを可能にしており、その点において発明の有用性ならびに進歩性を認めることができるものである。

以下に本発明の内容を説明する。

本発明に係る変形性関節症とは先天性あるいは後天的な関節変形により関節軟骨の退行変形性を生じ、関節周囲部の破壊、非関節部の増殖性変化がみられる慢性疼痛性疾患である。代表的なものは変形性膝関節症および変形性股関節症であり、本発明はとりわけ変形性膝関節症に対して顕著な鎮痛効果、治療効果を発揮する。

本発明においてエラスターゼは経口投与される。また、エラスターゼは経口投与された後腸管内に吸収され、門脈及びリンパ管を経て血液へ運ばれる。血液中ではα<sub>2</sub>-マクログロブリン及びα<sub>1</sub>-アンチトリプシンと結合し、全組織に広く分布して主として肝において代謝され尿中に排泄される。

#### 急性毒性

Winter系ラット雌雄に 750, 7,500, 37,500, 75,000 EL. U./kg/日を4週間及びビーグル犬雌雄に 900, 4,500 EL. U./kg/日を12週間連続経口投与した。

その結果、ラット、ビーグル犬とも一般状態、血液、尿検査、形態学的観察(肉眼的、組織学的)で特記すべき異常所見は認められなかった。

#### 慢性毒性

Winter系ラット雌雄に 2,250, 5,700, 11,250, 22,500 EL. U./kg/日を24週間連続経口投与した。

その結果、一般状態、血液、尿検査、形態学的観察(肉眼的、組織学的)で特記すべき異常所見は認められなかった。

#### 催奇形性

妊娠マウス及びラットの器官形成期に 750, 7,500, 75,000 EL. U./kg/日を6日間連続経口投与した。その結果、胎仔に対する致死、発育抑制、催奇形性作用及び新生仔の形態的、機能的分化に及ぼす影響は認められなかった。

血中濃度は投与後8時間で最高値に達し、尿中への排泄量を示す血中濃度と尿中濃度の比は投与量に比例して増加する。

次に本発明においてエラスターゼの1日の投与量は、変形性関節症患者1人当たり例えば 3,000~20,000 EL. U.(エラスターゼ単位)であり、当該投与量をもって例えば4~20週間連続投与されることが好ましい。しかし、本発明は特に上記投与範囲に限定されるものではない。エラスターゼの急性毒性については下記に示されるごとくである。

急性毒性 LD<sub>50</sub> (EL. U./kg)

動物種	性	経口	皮下	腹腔内	静脈内
ラット	♂	>150,000	>75,000	6,350	6,350
	♀	>150,000	>75,000	6,350	6,350
マウス	♂	>150,000	>75,000	4,970	5,100
	♀	>150,000	>75,000	2,750	4,810

またその他の毒性については、下記の諸試験によって示されるごとくである。

本発明治療剤は経口によって投与されるから、この目的に適合する剤型、例えば、顆粒剤、錠剤、カプセル剤のごとき経口用固形製剤とすることが好ましい。固形製剤とするための製造は、製剤技術分野における通常の製剤を用いて常法によりおこなえばよい。従って例えば、エラスターゼ、乳糖、でんぷん、セルロースよりなる混合物に結合剤を直接加えるか、あるいは流動床装置しながら加えて顆粒剤となる、さらに得られる顆粒剤をカプセルに充填すればよい。

以下に記載する治験例をもって本発明の効果を実証する。

#### 治験例

##### 1. 対象および方法

対象は持続する膝関節痛を有し、リウマチ様関節炎が否定され、臨床的に変形性膝関節症と診断された16例(男6例、女10例、年齢57~83才、平均70.9±8.2才)である。これらの患者の基礎疾患は表1に示すとおりである。膝関節痛は両側性のもの13例、片側性のもの3例で膝関

節痛が出現してから期間は3年以下が8例、4～5年が8例、5年以上が8例であった。これらの患者にエラステーゼ 1,800 MLU を含有するカプセルを1日3カプセルずつ8週間分を投与し、投与前、投与4週後、投与8週後の膝関節痛の程度を検討し、エラステーゼの膝関節痛に対する効用を評価した。治療効果の判定は、運動時の膝関節痛が完全に消失したものを著効、軽減したものを有効、変化のないものを無効、増悪したものを悪化とした。効果判定に及ぼす心理的影響を避けるため、本剤の適応が動脈硬化症、高血圧症などにおける血中脂質異常とされていることから、投与に当たっては抗脂血薬として投与することを被験患者に説明し、膝関節痛に対する効用のいかんについては言及していない。なお、基礎疾患に対しては、降圧剤、脂質吸収抑制剤などが併用されているが、これらの併用薬剤は治療開始8週前から終了まで内容の変更はない。また、関節痛の消長に影響を与える可能性のある消炎鎮痛剤やステロイド

などは全例併用されていない。

## 2. 結 果

### (1) 膝関節痛に対する効果

膝関節痛に対するエラステーゼ投与の評価は表2および表3に示すとおりである。全経過を通じ、悪化例はなく、無効例は2例のみであり、残りの16例では明らかな膝関節痛の軽減または消失がみられ、全体の改善率は88.9%であった。投与期間別にみると、投与4週後では著効6例(33.3%)、有効10例(55.6%)、無効2例(11.1%)であり、8週後では著効、有効とも8例(44.4%)ずつとなり、無効の2例には変化がみられなかった。膝関節痛が自覚されてからの期間別にみると、無効例は4～5年群、5年以上群に各1例ずつみられるが、改善率には明らかな差がなく、長期間関節痛が持続していたものでも完全に消失したものが2例あった。

本治療で膝関節痛の改善が認められた患者

では、エラステーゼ服用後2週目位から関節痛の軽減または消失が自覚されており、4週後と8週後の効果比較では著効例が後者に多い傾向はみられるが改善率には明らかな差は認められない。このことはエラステーゼ服用後比較的早期から鎮痛効果が現われることを示している。

表1 対象症例の内訳

№	症 例	年齢	性	基礎疾患	関 節 痛	関節痛出現 からの期間	備 考
1	K.T.	71	男	脳梗塞、糖尿病	左 膝	3 年	右不全片麻痺、転倒
2	Y.W.	77	女	パーキンソン病	両側膝	5 年以上	
3	S.O.	57	女	高 血 圧	両側膝	5 年	
4	T.L.	65	女	頸椎性頭痛	両側膝	4 年	2 年前から両手のこわばり
5	Y.M.	73	男	多発性脳梗塞	左膝、腰痛	3 年	運動麻痺なし、転倒頻度
6	Y.S.	67	女	高 血 圧	両側膝、左肩	3 年	左肩 いわゆる五十肩
7	M.H.	82	男	脳梗塞、喘息	両側膝、腰痛	5 年以上	運動麻痺なし、転倒頻度
8	K.U.	68	女	高 血 圧	両側膝	5 年以上	
9	M.S.	69	女	高 血 圧	両側膝	4 年	
10	M.T.	58	女	高 血 圧	両側膝	5 年以上	手根管症候群あり
11	K.K.	80	女	高血圧、TIA	両側膝、腰痛	5 年以上	
12	K.U.	88	男	脳 梗 塞	両側膝	5 年	運動麻痺なし
13	T.U.	81	女	高 血 圧	両側膝	5 年以上	
14	K.H.	76	女	高 血 圧	両側膝	2 年	
15	F.Y.	67	女	高 血 圧	両側膝	4 年	手根管症候群あり
16	M.O.	72	女	高 血 圧	左 膝	5 年	
17	Y.K.	64	男	高 血 圧	左 膝	3 年	
18	T.M.	62	男	高血圧、脳梗塞	右 膝	3 年	右腿反射亢進

表2 経関節痛に対するエラスタール投与の効果

№	症 例	経関節痛出現 からの期間	経関節痛に対する効果		副 作 用	そ の 他
			4 週後	8 週後		
1	K.T.	3 年	+	+		
2	Y.W.	> 5 年	+	+		
3	S.O.	5 年	+	+	一過性胃部不快感	
4	T.L.	4 年	+	+		側の手のこわばりも消失
5	Y.M.	3 年	+	+		腰痛も消失
6	Y.S.	3 年	+	+	一過性胃部不快感	左肩運動痛は変化せず
7	M.H.	> 5 年	+	+		腰痛持続
8	K.U.	> 5 年	+	+		
9	M.S.	4 年	+	+	一過性胃部不快感	服用 2 週で中止。関節痛 増悪のため再服用
10	M.T.	> 5 年	+	+		手根管症候群変化せず
11	K.K.	> 5 年	+	+		腰痛持続
12	K.U.	5 年	-	-		
13	T.U.	> 5 年	-	-		
14	K.H.	2 年	+	+		
15	F.Y.	4 年	+	+		手根管症候群変化せず
16	M.O.	5 年	+	+		握りが自由になった
17	Y.K.	3 年	+	+		
18	T.M.	3 年	+	+		

+: 有効  
+: 有効  
-: 無効

表3 膝関節痛の持続期間別にみた有効率

症 型	関節痛持続期間 又は原因	2 年 以 下		4 ～ 5 年		5 年 以 上		全 例	
		4 W	8 W	4 W	8 W	4 W	8 W	4 W	8 W
著 効		3	3	2	3	1	2	4	3
有 効		3	3	3	2	4	3	10	8
無 効		0	0	1	1	1	1	2	2
悪 化		0	0	0	0	0	0	0	0
有 効 率		6/6 100%	6/6 100%	5/5 83.3%	5/5 83.3%	5/6 83.3%	5/6 83.3%	16/16 88.9%	16/16 88.9%

以下、著効例、無効例の代表的なものを数例紹介する。

T. I. (症例4, 著効), 65才女性, 約5年前から後頭部の鈍痛, 肩凝りがあり受診, 神経学的には明らかな異常所見なく, 緊張性頭痛として経過観察中の患者である。約4年前から起床からの立ちあがり, 階段の昇降などに両側膝関節痛を訴えるようになり, 両側膝関節に注射を認める。また, 約2年前から起床時両手指のこわばりを認めるようになっている。

上記用薬のエラステーゼの服用を開始, 4週後には膝関節の運動痛は完全に消失, 朝の手のこわばりもなくなった。

U. K. (症例8, 著効), 68才女性, 約10年前から160/90 mmHg前後の高血圧があり, 血圧のコントロールを目的として受診, 60才頃より起床からの立ちあがり, 歩行開始時, 階段の昇降などに際して両側の膝関節痛あり, 約5年前から変形性膝関節症として両

膝関節の腫脹, ステロイド注入療法を数回うけている。身体的には軽度の心肥大あり, 両側膝関節は腫脹はないがやや腫大し, 軋音を認める。

エラステーゼ投与を開始し, 4週後には「膝の痛みがなくなった」と述べ, 立ちあがり, 階段の昇降に支障を訴えなくなった。併用薬用は高血圧に対しトリクロロメチアゼイド4mg/日を用いている。

M. G. (症例18, 著効), 72才女性, 高血圧肩凝りを主訴として受診, 日本舞踊をやっているが約5年前から左膝に疼痛あり, 正座をすると立ちあがり困難であり, 階段の昇降時にも左膝関節痛が強い。胸・腹部にはとくに異常なく, 左膝の屈伸時軋音を認める。両膝腫大は著明ではない。

エラステーゼの服用を開始, 4週後には左膝の疼痛が完全に消失し, 「屈りが不自由なくできるようになった」と述べている。

T. U. (症例13, 無効), 81才女性, 高血圧

が15年位続いており精査の目的で受診、約15年前から両膝の運動痛あり、これまで頻回に関節腔内へステロイド注入を行なっている。立ちあがり、階段の昇降に著明な膝関節痛あり、歩行は杖、介助が必要である。膝関節は腫大し、著明な雑音を認める。膝関節のX線像では、両側とも関節裂隙が狭小化し、関節表面の凹凸化がみられ、軟骨下骨の硬化がある。関節周辺には骨贅形成が著明であり、すでに関節破壊の像を呈する。

エラステーゼの服用を開始したが、4週後、8週後ともに膝関節痛の改善は認められなかった。

### (3) その他の関節痛に対する効果

膝関節痛のほか、頸椎変形症によると思われる腰痛を合併したものが3例あったが、うち1例(症例8)ではエラステーゼ投与期間中に腰痛も消失した。症例6はいわゆる五十肩による左肩の運動痛があったが、エラステーゼ投与期間中変化はみられなかった。また

悪心、嘔吐、満腹などの出現をみたものはない。

## 結 論

膝関節痛を有する変形性膝関節症患者18例にエラステーゼ(4,800 国際U/日)を8週間投与し、以下の結論をえた：

- 1) 投与4週後では、18例中6例で関節痛が完全に消失する効果がみられ、10例で関節痛の軽減し有効と判定された。無効例は2例であり、悪化例はない。
- 2) 投与8週後では、18例中8例に有効がみられ、6例に有効であった。無効例は2例であり、悪化例はない。全体の改善率は88.9% (善効率44.4%, 有効率44.4%, 無効率11.1%, 悪化率0%)ととわめて高い値を示した。
- 3) 副作用として、一過性の胃部不快感が3例(16.7%)に認められたが、服薬中止例はない。
- 4) 以上の結果から、エラステーゼは変形性膝関節症の関節痛に対しきわめて有用な薬剤である

症例10、15では手掌骨関節群による両側手指(とくに第2～4指)の感覚異常が出現していたが、エラステーゼ投与による症状の消長はなかった。しかし、これらの症例ではいずれも膝関節痛の軽減または消失がみられている。

### (3) 副作用

エラステーゼ投与期間中に被験患者に出現した異常症状としては、一過性の胃部不快感が認められた。すなわち、3例(症例3、6、9)にエラステーゼ服用開始後1～2週で胃部不快感が数日認められているが、3例はそのまま服用を継続し、4週後には胃部不快感は消失している。他の1例(症例9)は胃部不快感のためエラステーゼ服用開始後2週目に服用を中止したが、膝関節痛が増悪したため患者自身が本剤の膝関節痛緩和作用に気付き、3週目に再度服用を開始し、膝関節痛の軽減をみている。本例も以後エラステーゼの服用を継続し、4週後には胃部不快感は消失している。

ことが強く示唆される。とりわけ投与期間の早い時期に優れた鎮痛効果を発現する点が注目される。

エラステーゼはエラスチンのみならずムコ多糖類の分解作用もあるといわれている。したがって、変形性関節症の基盤にあるムコ多糖類やコラーゲンの異常に何らかの作用を有することも推定される。

しかしながら、本治療でみられたエラステーゼの鎮痛効果はこのような関節の基盤構造の修復のみでは説明しがたい点もある。すなわち、かなり長期にわたって進行した変形性関節症の場合、エラステーゼの短期間の服用で修復されるとは考えにくいにもかかわらず、鎮痛効果の発現がきわめて早期にみられるからである。

しかし、いずれにせよ被験患者に本発明治療剤と膝関節痛との関係を普及することなく投与し、しかもかなり頑固に持続する膝関節痛が投与期間中に軽減または消失した事実は、本発明治療剤の変形性関節症に対する有効性を強く示



発するものである。

以下に記載する実施例をもって本発明をさらに具体的に説明する。

#### 実施例 1

エラスターゼ (85 BL U/mg) 100g およびシロリン酸エステル 400g をよく研和して均質な粉末とした。この中にスプレードライド乳糖 500g, 結晶セルロース 495g, CMC カルシウム 390g を加えて混合した。次にステアリン酸カルシウム 5g を 80メッシュの篩を通してよりかき均等に混合し、打錠して直径 8mm, 重量 180mg の錠剤を製造し、変形性関節症治療剤とした。

#### 実施例 2

ノンパレル	2.5 kg
HPC-L	0.5 kg
エタノール	適量
エラスターゼ (85 BL U/mg)	0.6 kg
シロリン酸エステル	1.5 kg
コーンスターチ	2.7 kg
HP-55	1.85 kg

特開昭58- 51221(8)

アセチルモノグリセリド 0.25 kg

エタノール 適量

ノンパレルを過心流動コーティング装置に供給し、HPC-Lのエタノール溶液をスプレーしながら、エラスターゼ、シロリン酸エステルおよびコーンスターチの混合粉末を撒布して造粒した。造粒した顆粒にアセチルモノグリセリドおよび HP-55 のエタノール溶液を同装置を使用してスプレーコーティングし、腸溶性顆粒を製造し、変形性関節症治療剤とした。

なお、ノンパレルはシロ糖とコーンスターチの混合物、HPC-Lはヒドロキシプロピルセルロース、HP-55はヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートである。

特許出願人

エーザイ株式会社